

WUNDHEILUNG UND BESTRAHLUNG,
BESONDERS IM HINBLICK
AUF DAS MAMMAKARZINOM

Jutta Kühne

1971



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553801_0054

AUS DER RÖNTGENABTEILUNG DER CHIRURGISCHEN
KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Leitender Oberarzt: Prof.Dr.med. Max Pöschl
Direktor: Prof.Dr.med.Dr.med.h.c. R. Zenker

WUNDHEILUNG UND BESTRAHLUNG, BESONDERS IM
HINBLICK AUF DAS MAMMAKARZINOM

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

JUTTA KÜHNE
aus München

München 1971

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof.Dr.med. Max Pöschl

Dekan: Prof.Dr.med. Wolfgang Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Dezember 1971



G l i e d e r u n g

- 1 Therapie des Mamma-Carcinoms
 - 1.1 Operative Behandlung
 - 1.2 Röntgentherapie
 - 1.3 Kombinierte Therapie
 - 1.3.1 Operation - Röntgennachbestrahlung
 - 1.3.2 Röntgenvorbestrahlung - Operation
- 2 Wundheilung und Bestrahlung
 - 2.1 Verlauf der normalen Wundheilung
 - 2.2 Methodik der Bestrahlung
 - 2.2.1 Die tangentielle Bestrahlung
 - 2.2.2 Die Konzentrationsbestrahlung
 - 2.3 Wirkung der Bestrahlung auf die unverletzte Haut
 - 2.4 Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Wundheilung
- 3 Zusammenfassung

1 Therapie des Mamma-Carcinoms

Seit der Kombination chirurgischer Behandlung und therapeutischer Röntgenbestrahlung hat die Therapie des Mamma-Carcinoms eine deutliche Verbesserung der "Dauerheilungserfolge" ergeben. Beide Disziplinen, die Chirurgie und die Röntgenologie, haben einen gleichwertigen Anteil an den bisher erreichten Erfolgen; so ist heute die Krebsbehandlung eine Gemeinschaftsarbeit von Chirurgen und Strahlentherapeuten.

Bei der ständig zunehmenden Häufigkeit des Mamma-Carcinoms ist es notwendig, eine optimale Therapie zu suchen.

1.1 Operative Behandlung

Die operative Behandlung eines operablen Mamma-Carcinoms besteht in der von ROTTER, HEIDENHAIN und HALSTED im letzten Jahrhundert eingeführten Radikalooperation. Bei dieser Operation wird die ganze Brustdrüse mit der ihr anhaftenden gesunden Haut entfernt und das axilläre Fett- und Drüsengewebe ausgeräumt. Auch Mm. pectorales major et minor werden mit weggenommen. Die Operation dient dazu, die lokalen oder regionalen Krankheitsherde zu entfernen.

Trotz dieser radikalen Behandlungsmethode sind die Dauerheilungsergebnisse (Fünfjahresheilungen) unbefriedigend; sie liegen im Durchschnitt bei 30 %.

1.2 Röntgentherapie

Die alleinige Röntgenbestrahlung des Mamma-Carcinoms, wie sie von BACLESS gefordert wurde, wird heute als ungenügende therapeutische Maßnahme angesehen. Sie erzielt selbst in weniger schweren, noch operablen Fällen nur eine Fünfjahresüberlebensquote von

etwa 20 %. KLOSE und SEBENING bezeichnen die Behandlung eines Mamma-Carcinoms ausschließlich durch Bestrahlung als unverantwortlichen Kunstfehler.

1.3 Kombinierte Therapie

Die besten Heilungsergebnisse beim Mamma-Carcinom bringen die kombinierten Methoden. Unter kombinierten Methoden verstehen wir die Kombination von chirurgischer und radiologischer Behandlung. Die Radiotherapie erfolgt praeoperativ oder postoperativ oder prae- und postoperativ. Welche der Behandlungsmethoden des Mamma-Carcinoms die bessere ist, wird letzten Endes durch die Heilungsergebnisse entschieden. Beim Mamma-Carcinom hat sich bisher keine einheitliche Auffassung durchsetzen können. Das Mamma-Carcinom in seinen verschiedenen Formen wird zum Teil praeoperativ, zumeist aber auch oder ausschließlich postoperativ bestrahlt. Das geläufigere Verfahren ist die nur postoperative Bestrahlung.

Zur allseitigen Überraschung teilte PERTHES im Jahre 1921 auf dem Deutschen Chirurgenkongreß mit, daß bei prophylaktischer Röntgenbestrahlung nach Radikaloperation die Dauerheilungsergebnisse wesentlich geringer seien als bei ausschließlich operativer Behandlung; mit dieser Ansicht blieb er indes allein. ANSCHÜTZ aus Kiel berichtete dagegen über eine Steigerung der Dauerheilungsquote um 10 %. Nach diesen Ergebnissen wurde die prophylaktische postoperative Röntgenbestrahlung als Methode der Wahl anerkannt.

1.3.1 Operation - Röntgennachbestrahlung

Im allgemeinen erfolgt die Bestrahlung einige Wochen nach der Operation, wenn die Wundheilung völlig zum

Abschluß gekommen ist. Von der postoperativen Bestrahlung erwartet man, daß sie zur Vernichtung eventuell zurückgebliebener Carcinom-Zellen im Operationsgebiet und in den in die Operation nicht einbezogenen Lymphknoten führt.

GIETZELT nennt als Argumente gegen die Nachbestrahlung:

1. Entweder wurde das Carcinom restlos entfernt oder es sind trotz radikaler Operation vitale Carcinom-Zellen zurückgeblieben; in beiden Fällen wird bestrahlt. Im ersten Fall ist das zwecklos. REGANET drückt das so aus: Man bestrahlt eine Gegend von der man nicht weiß ob sie gesund oder krank ist.
2. Bei der postoperativen Bestrahlung kennt man die Radiosensibilität des Carcinoms nicht, weil es vorher nicht bestrahlt wurde. Daher ist unklar, wie hoch die Dosis sein muß oder sein müßte, um die imaginären Krebszellen zu vernichten.
3. Nach operativem Eingriff ist ein Carcinom nicht mehr so strahlensensibel wie ohne dieses Trauma. HOLTHUSEN weist darauf hin, daß Carcinom-Zellen, wenn nach einem chirurgischen Eingriff durch Narbenbildung oder entzündliche Veränderungen die Blutversorgung im Bestrahlungsbereich gestört ist, strahlenresistent werden.
4. Tritt nach postoperativer Bestrahlung ein Lokalrezidiv auf, so sind weitere Bestrahlungen wegen der Gefahr der Gewebsschädigung nicht mehr mög-

lich.

5. Das oft erhebliche Zeitintervall zwischen Operation und Bestrahlungsbeginn ermöglicht den Krebszellen eine Metastasierung aus dem Operationsgebiet und aus dem Lymphbahnnetz der vorderen Thoraxwand heraus. Das verschlechtert die Prognose erheblich. Auch der operative Eingriff selbst begründet nachgewiesenermaßen die Gefahr einer Verschleppung von Krebszellen.
6. Es fehlt meist die genaue Kenntnis des histologischen Zustandes des Achselinhaltes, die für die Dosierung wichtig ist.

1.3.2 Röntgenvorbestrahlung - Operation

Dagegen ist es das Ziel der praeoperativen Bestrahlung, durch Verkleinerung der Geschwulst unter der Strahlenwirkung die technischen Voraussetzungen für den operativen Eingriff zu verbessern und die Gefahr des Nachwachsens von zurückgebliebenen und des Anwachsens von verschleppten Geschwulstkeimen nach der Operation zu verringern (v. Braunbehrens).

Von der Vorbestrahlung erhofft man sich nur selten eine völlige Zerstörung des Carcinom-Gewebes, jedoch immer eine Vitalitätshemmung der Tumorzellen. Außerdem vermag die Röntgenbestrahlung die Lymphbahnen zu veröden, sodaß rein mechanisch der Transport von Tumorzellverbänden verhindert wird.

Die Vorbestrahlung kann nach W. WEISSWANGE drei verschiedene Ziele haben:

1. Ein Tumor, der wegen seiner Ausdehnung als inoperabel anzusprechen ist, kann soweit zur Rückbildung

gebracht werden, daß eine Operation möglich wird.

2. Die Vorbestrahlung kann beim operablen Tumor eine Schädigung der Vitalität der Tumorzellen bewirken und damit die Gefahr der Ausschwemmung von virulenten Tumorzellverbänden durch die Operation herabsetzen.
3. Es können eventuell vorhandene regionäre Lymphknotenmetastasen zur Rückbildung gebracht oder eventuell vorhandene, klinisch noch nicht nachweisbare verschleppte Tumorzellverbände in den regionären Lymphbahnen zerstört oder unschädlich gemacht werden. Daher muß die praeoperative Bestrahlung sowohl den Primärtumor als auch die regionären Lymphabflußgebiete treffen.

Andererseits führt MUNTEAN als Einwendungen gegen die Vorbestrahlung an:

1. Die Verzögerung des Operationstermins durch die Bestrahlung selbst und durch die Wartezeit bis zum Abklingen der Hautreaktion erhöht die Gefahr einer Weiterverbreitung des Carcinoms.
2. Bei Kombination der Operation mit der Vor- und Nachbestrahlung wird die Dauer des notwendigen Krankenhausaufenthaltes sehr lang (bei besseren Dauerheilungsergebnissen ist das jedoch kaum wesentlich).
3. Auch aus psychologischen Gründen wird die Vorbestrahlung als ungünstig erachtet. Die Kranken drängen selbst, wenn sie die Diagnose erfahren haben, auf möglichst rasche Operation; oder aber sie verweigern die Operation nach der Röntgenbestrahlung, wenn sie feststellen, daß der Tumor sich unter der

Bestrahlung verkleinert oder sogar, wie es bei radiosensiblen Tumoren der Fall sein kann, verschwindet.

Als unerlässlich aber ist gerade beim Mamma-Carcinom die histologische Sicherung der Diagnose zu fordern. GIETZELT empfiehlt, die Probeexcision nach Verabfolgung von 5 - 6 mal 200 r durchzuführen und dann die Vorbestrahlung fortzusetzen.

Dagegen lehnt JÜNGLING die Forderung ab, eine Probenentnahme nur nach vorheriger Bestrahlung durchzuführen. Nach seiner Ansicht kommt die Probeexcision nur in Frage, wenn die Diagnose zweifelhaft ist und dann nicht bestätigt wird. Du MESNIL de ROCHEMENT weist darauf hin, daß Zeichen einer beginnenden malignen Degeneration übersehen werden können, weil die histologischen Strukturen nach Abschluß der Bestrahlung meist schon stark entstellt sind.

Hans von BRAUNBEHRENS weist darauf hin, daß, wenn der operative Eingriff der Bestrahlung unmittelbar folgt, Veränderungen am histologischen Präparat noch nicht eingetreten sein können; damit entfallen alle sich auf diesen Punkt beziehenden Einwände gegen die Vorbestrahlung. Das Präparat kann uneingeschränkt zur Sicherung der Diagnose und ihrer Detailspezialisierung dienen. Allerdings muß die Bestrahlung als Einzelbestrahlung durchgeführt werden oder allenfalls auf ganz wenige Fraktionen an aufeinanderfolgenden Tagen beschränkt bleiben.

Unter unmittelbar zeitlich folgender Operation verstehen wir einen Zeitabstand von wenigen Stunden; maximal sollte dieser Zeitabstand 18 Stunden betragen. Die Forderung der unmittelbaren Zeitfolge ist um so dringlicher, je höher die verabfolgte Dosis ist.

Die Anhänger der praeoperativen Röntgenbestrahlung

sehen weitere Vorteile gegenüber der Nachbestrahlung darin, daß bei letzterer die Behinderung der Armabduktion infolge der vorausgegangenen Radikaloperation das genügende Einführen des Bestrahlungstubus in die Achselhöhle unmöglich macht. Außerdem ist durch die Operation das zu bestrahlende Gebiet in seiner Resistenz gegen die Bestrahlung herabgesetzt und erfordert daher die Herabsetzung der Dosis.

Die Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit des Gewebes (bei gleichzeitig verringerter Strahlensensibilität der Tumorzellen) durch die Operation erklärt sich aus Vernarbung und Schrumpfung und der sich hieraus ergebenden Hautspannung, aus der Verminderung der Durchblutung und aus neurotrophischen Störungen infolge von Durchtrennung von Nerven. Übrigens ist das Gewebe entzündlich gereizt, ödematös und oft mit Hämatomresten und Lymphe durchtränkt.

Jedenfalls beim Mamma-Carcinom hat sich eine einheitliche Auffassung, ob man präoperativ oder postoperativ bestrahlen soll, bisher nicht bilden können. Die Zahlenangaben in der Literatur sind in den Tabellen I und II zusammengestellt; eine entscheidende Aussage ist ihnen mit genügender Sicherheit nicht zu entnehmen.

Der Chirurg JÜNGLING hatte seinerzeit die präoperative Bestrahlung propagiert mit der Absicht, die Strahlensensibilität des individuellen Tumors zu testen und hieraus Schlüsse für die Anzeigenstellung zur Nachbestrahlung zu gewinnen; er wollte sie also im Sinne der Probestrahlung benutzen. Trotzdem ist die Operation mit erst anschließender Nachbestrahlung das geläufigste Verfahren geblieben. Hans von BRAUNBEHRENS (Insitut und Poliklinik für Physikali-

Tabelle I

Verfasser	Gesamt- zahl	Stad. I	Stad. II	Stad. III	3 Jahre überlebend St I St II St III %	5 Jahre überlebend St I St II St III %	10 Jahre überlebend St I St II St III %	Art der Bestrahlung
Adair, F.E.	915					74,9	40,7 -	prä-+ postop.
Beclèsse, P.	110 76					70,0 80,0	58,3 32,1	nur präoperativ
Berven, E. 1921-35 1936-41	607 557 212 334 117	216 203 95 79 18	391 354 117 164 69			72,0 66,0 66,0 72,0 72,0	28,0 43,0 36,0 38,0 39,0	prä-+ postop. prä-+ postop. nur postoperativ prä-+ postop. nur postoperativ
Delarue, N.C.								
Ash, C.L. Peters, V.								nur präoperativ
								nur postoperativ
Eichhorn H.J.	129						26,0	prä- + postop.
Jüngling O.	33				100,0	63,6	61,0	prä-+ postop.
Kaase, S. 1931-39 1938-44	551 175 109				86,0	56,0 -		prä-+ postop. prä-+ postop. mäßige prä-+ postop. hochdosierte prä-+ postop.

Fortsetzung der Tabelle I

Keynes, G.	115	26	37	52	92,0	67,2	42,3	prä-+postop.
Muntean, E.	35	24	10	1	79,1	50,0	-	prä-+ postop.
Pfahler, G.E.	400				73,0	57,0		prä-+ postop.
Westermarck, N.					75,0	35,0	16,0	prä-+ postop.
Winz, H.	106				95,0	68,0	18,0	nur präoperativ
Ott, F. u. Ochsen- schläger					81,3 37,5 100 100 -	47,7 50,0 - 71,5 -	25 16,6 - 20 0	nur postoperativ prä- + postop. nur präoperativ prä- + postop. nur bestrahlt

Tabelle II

Prozentuale Überlebensdauer der Mamma-Ca. aller Stadien
nach verschiedenen Behandlungsmethoden

Verfasser	Gesamte Fälle				3 Jahre Überlebende				5 Jahre Überlebende				10 Jahre Überlebende			
	prä+ op.	post op.	be- op.	str.	prä+ op.	post op.	be- op.	str.	prä+ op.	post op.	be- op.	str.	prä+ op.	post op.	be- op.	str.
Adair, F.E. 1935-1939 1940-1942	915								54,4							
	995								57,9							
Ahlbom, H.	129								42,5				31,0			
Ash, Peters + Delarue			116							40,0			16,0			
Baclesse, F.	77								44,2				35,1			
Berven, E.	1164	497	25000						47,6	46,4			30,0			
Cade, S.										35,0			18,0			
Eichhorn, H.J.	129								52,0							
Sanz, E.	13	118	65						56,0							
Halley, E.P.									55,0				28,0			
Harrington, St.									46,0				23,0			
Jüngling, O.	33								66,6							
Kase, S.	551								72,0				33,0			
Keynes, G.	115								54,7							
Kohler, A.	459	769	265						73,1	56,0	46,8	60,0	43,0	31,0	40,0	28,0
Koulumnies, M.	102	360	82	544					51,0	57,0	45,0		54,0	46,0	49,0	42,0
Marquis, E.	24	24							25,0				4,0			
Melnitzki- Domanig	209	47							61,0	40,0		43,0				
Muntean, E.	63	35	11						82,0	68,5	18,8		58,3	61,3		

Fortsetzung der Tabelle II

	Gesamte Fälle	: 3 Jahre Überlebende :	5 Jahre Überlebende :	10 Jahre Überlebende :
Vorfasser	prä+ post prä nur post op. op. str.	nur prä be- op. op.	nur prä post op. str.	nur prä post op. str.
Nohrmann, L.A.	72o	778	24,o	13,o
Pfahler, G.E.	4oo		57,o	24,o
Rothlauf, R.	36		58,o	35,o
Rückensteiner, E.	7o	81,4	52,4	
Trout, H.H.			55,o	22,o
Westermark, N.	12o		4o,8	
Winz, H.	1o6		6o,o	99,o
				88(?)

sche Therapie und Röntgenologie der Universität München) hat die Erfahrung gemacht, daß die früher so häufigen Lokalrezidive im Operationsfeld bei den mit hohen Dosen nachbestrahlten Patientinnen seines Krankengutes selten geworden sind.

Abzulehnen ist die Vorbestrahlung jedenfalls bei alten und gebrechlichen Frauen; sie würde eine allzu große Belastung bedeuten, während die Patientinnen eine Radikaloperation meist gut überstehen.

Welche der Behandlungsmethoden des Mamma-Carcinoms die bessere ist, wird erst eine weitere Sammlung und Auswertung der Heilungsergebnisse abschließend zeigen können. Die Tabellen I und II erlauben nur die Feststellung, daß sowohl die alleinige Operation wie auch die alleinige Bestrahlung schlechtere Ergebnisse bringen als die kombinierte Methoden; dagegen ist noch unsicher, ob die präoperative oder die prä- und postoperative Bestrahlung vor der geläufigen nur postoperativen Bestrahlung den Vorzug verdient.

In diesem Zusammenhang erscheint auch die Frage von Bedeutung, ob und inwieweit die Operation und insbesondere die Wundheilung durch die präoperative Bestrahlung nachteilig beeinflußt werden; hieraus beurteilt sich, ob, wann und in welchem Umfang die Bestrahlung vor der Operation indiziert ist, ohne daß ernste nachteilige Folgen entstehen.

2 Wundheilung und Bestrahlung

Mit Ausnahme kleiner Schnittverletzungen, bei denen die einfache Vereinigung der Wundränder ohne Narbenbildung stattfinden kann, muß jede Wundheilung mehrere Phasen durchlaufen:

1. Exsudativ-nekrotische Phase mit Fibrinschorfbildung;
2. proliferative Phase;
3. Regenerationsphase mit Faserbildung.

2.1 Verlauf der normalen Wundheilung

J. LINDNER beschreibt den zeitlichen Ablauf der wesentlichen Phasen der Wundheilung schematisch:

1. - 2. Std.: Blutung und Exsudation; Wundsekret, Gewebsschwellung, Azidose.
2. - 4. Std.: Grundsubstanzenmischung und -auflösung, Faserzerfall, extracelluläre Fermentaktivierungen.
4. - 6. Std.: Hyperämie, Fibrinabscheidung, Leukozytosebeginn und -verstärkung.
6. - 8. Std.: Zell- und weiterer Gewebszerfall.
8. -16. Std.: Zellaktivierung (Fermente), Pino- und Phagocytose.
- 16.-32. Std.: Zellproliferationen, Zellmodulationen.
- 32.-72. Std.: Fibroblastenvermehrung, RNS- und DNS-Anstieg, Kapillarisierung.

1. - 3. Tag : Histochemische Grundsubstanzbild.
4. Tag : Histologisch-histochemische Faserbildung.
4. - 5. Tag : Chemische Grundsubstanzbildung.
5. - 6. Tag : Chemische Kollagenbildung.
6. -10. Tag : Höhepunkt der Wundgranulation, Gewebsbildung und Epithelisierung.
- 11.-14. Tag : Abnahme der Stoffwechsel- und Neubildungsvorgänge.
- 15.-21. Tag : Zellabnahme; Narbe bzw. Wiederherstellung.

Die normale Wundheilung zeichnet sich bekanntlich durch eine erstaunliche Gleichförmigkeit aus. Von einer später noch zu erwähnenden Ausnahme abgesehen, können die mannigfaltigen Einzelvorgänge durch exogene und durch endogene Faktoren zwar gestört, dagegen offenbar nicht gefördert oder verbessert werden; jedenfalls sind die uns bisher bekannten Mittel nicht geeignet, die normale (primäre) Wundheilung wesentlich zu beschleunigen. Vielmehr wird sie durch viele von außen herangebrachten Stoffe verzögert. Im selben Sinne der Verzögerung können sich auch konstitutionelle und endogene Faktoren auswirken wie höheres Alter, Temperaturerniedrigung, starke Anämie, Austrocknung, Mangel an Hormonen und Vitaminen, aber auch deren Überdosierung. Allerdings muß die Schädigung des Gesamtorganismus im allgemeinen schon erheblich sein, bevor der Automatismus der Regeneration unterbrochen wird.

Die Unmöglichkeit einer therapeutischen Verbesserung

der normalen Wundheilung deutet darauf hin, daß der Reparatursprozeß bei ungestörter Stoffwechsellaage offenbar optimal abläuft.

Von besonderer Bedeutung für die Wundheilung ist die Fibrinbildung in den ersten postoperativen Tagen. Durch sie werden Gewebsdefekte ausgefüllt, die Wundränder verkleben, und der sogenannte Fibrinfilz schafft die Voraussetzung für die weiteren proliferativen und regenerativen Vorgänge. Deshalb kann eine Störung der Fibrinbildung durch lokale oder allgemeine Faktoren zu einem pathologischen Verlauf der Wundheilung führen.

Als primäre Wundheilung bezeichnet man den Vorgang, der zumeist rasch (4 - 6 Tage), zuweilen auch durch exogene oder endogene Faktoren etwas verzögert, jedenfalls aber komplikationslos zum Verschluß der Wunde führt.

Von einer sekundären Wundheilung spricht man, wenn Komplikationen, wie große Ausdehnung der Wunde, gequetschte Wundränder und vor allem Wundinfektion, einen verzögerten Verlauf und die Bildung eines funktionsuntüchtigen Narbengewebes verursachen.

2.2 Methodik der Bestrahlung

Für die Vorbestrahlung des Mamma-Carcinoms sind zwei Methoden gebräuchlich, die tangential und die konzentrierende Bestrahlung; beide Methoden sind in verschiedener Weise variiert worden.

2.2.1 Die tangential Bestrahlung

Mit der tangentialen Bestrahlung strebt man eine

möglichst homogene Durchstrahlung der gesamten Brustwand einschließlich des Primärtumors und der Lymphabflußwege an. Die Methode wurde von HOLFELDER, HINTZE und FINZI entwickelt und von BACLESSE, KOHLER, KRAEMER, HEURIEGEL, GUMMEL und EICHHORN modifiziert. Die Modifikationen unterscheiden sich voneinander und von der Holfeldermethode nur durch Zahl und Anlage der Felder, durch das Streben nach möglichster Schonung intrathorakaler Organe oder durch Vereinfachung der Technik.

BACLESSE teilt das Bestrahlungsgebiet in zwei Segmente, das chirurgische und das radiologische. Das chirurgische Feld umschließt die Zone der Operation, also die Mamma- und Axillarfelder. Die Mamma wird mit einem medialen und einem lateralen Feld, rechts und links im Wechsel, bestrahlt, die Axilla mit einem direkten Feld bei gehobenem Arm und mit einem anterioren Feld bei im rechten Winkel abduziertem Arm.

Im radiologischen Segment, d.h. in der nur bestrahlten Zone, liegen die Lymphbahnen der Sternal- und Supraclavicularregion. Die Supraclaviculargrube wird mit einem direkten Feld bestrahlt, die Sternalregion tangential mit einem Feld, welches direkt am zweiten Intercostalraum der anderen Seite angelegt wird.

Die Rotationsbestrahlung nach HAARE, TRUMP und WEBSTER und die tangentiale Pendelbestrahlung nach ROSSMANN gehören gleichfalls zu den Bestrahlungsmethoden, mit denen man eine homogene Durchstrahlung bei weitgehender Schonung der tiefen Organe anstrebt.

2.2.2 Die Konzentrationsbestrahlung

Im Gegensatz zur tangentialen Bestrahlung verzichtet die Konzentrationsbestrahlung auf die homogene

Dosisverteilung; vielmehr bringt sie hohe Strahlendosen an den Primärtumor und an die Lymphknoten. LEE, KEYNES, LAHM und Bauer bestrahlen nur einige Hauptabflußwege (Axilla, Supra- und Infraclavicularregion), um die allgemeinen und die lokalen Reaktionen auf die Bestrahlung zu verringern und um das notwendige Intervall bis zur Operation möglichst zu verkürzen. Dagegen verlangen BARTH, SCHNEIDER, SCHENK und SAMUEL eine hohe Dosis am Tumor. Außerdem bevorzugen sie große Felder, um die Vielzahl der Lymphstranganastomosen zu erfassen. Eine maximale Strahlendosis muß an den Tumor stets von mehreren Seiten herangebracht werden; die älteste Methode dieser Art ist die Radiumspickmethode.

Man hat versucht, den Strahler-Haut-Abstand zu vergrößern, um die relative Tiefendosis zu erhöhen, und ist hierdurch zur Telegammatherapie gekommen. Dann wurde auch die zunächst benutzte Radiumbombe durch die Kobaltbombe mit 10-30 Curie Ladung ersetzt. Bei der Härte der Radium- und Kobaltgammastrahlung besteht eine weitgehende Absorptionsgleichheit des durchstrahlten Gewebes; unerwünschte Dosiserhöhungen im Knochen treten nicht mehr auf.

Die Tabelle III (zusammengestellt von BHABA) zeigt eine Zusammenstellung der verschiedenen Feldereinstellungen und der Dosen nach den Angaben in der Literatur. Die Verschiedenartigkeit und die Vielfalt der Techniken zeigen eindrucksvoll die Bemühungen um eine optimale Technik.

2.3 Wirkung der Bestrahlung auf die unverletzte Haut

Eine mit sehr hohen Dosen einmalig vorgenommene oder in kurzem Abstand wiederholte Bestrahlung verursacht

Methoden der präoperativen Bestrahlung des Mammarkarzinoms

Author	Einzel-dosis	Fraktionierung	Felder	Dosis Mamma	Dosis Achsel	Dosis Supra-clavicular-grube	Dosis Intervall bis zur Operation	
Adair + Stewart	300 r O.D.	2 Felder 3-4 wöchentl.	2 Mammafelder (1 anteriores + 1 laterales Mammafeld) 1 anteriores Axillarfeld	1200-2400 r pro Feld (=2,4-4,8 T.E.D./Feld)				präoperative Bestrahlung und Operation
Radiumpackung (80 qcm Feldgröße + 6 cm G.H.A.)	40 g	1 mal 2 mal tgl.	1 direktes Axillarfeld 1 posteriores Axillarfeld	16,00-24,00 mg/St pro Feld (=1,8-2,7 T.E.D./Feld)				
Anich + Ansel	200 r O.D.	1 mal tgl.	1 tangential von medial her gerichtetes Thoraxfeld 1 Feld für den Tumor von außen her 1 Supraclaviculares Feld 1 Axillarfeld	4200-3600 r O.D.			6 Wochen nach Abschluß der Bestrahlung.	präoperative Bestrahlung und Operation
Anflösgow Stadium II	250 r O.D.	3 Felder 2-4 wöchentl.	2 Mammafelder 1 Supraclaviculares Feld 1 Infracaviculares Feld 2-3 Achselfelder	1750-2250 r pro Feld 2000-2500 r pro Feld	1250-1500 r 1250-1500 r 2000 r		3-4 Wochen nach Anfang der Bestrahlung	
Barlesse	200-250 r O.D.	2 mal wöchentl.	2 Mammafelder 2 Axillarfelder 1 tangential stern. Feld 1 direktes supraclaviculares Feld 1 tangential laterales Thoraxfeld	4000 r O.D. 4500 r O.D. pro Feld	4000 r O.D.		2-3 Monate nach Abschluß der Bestrahlung	präoperative Bestrahlung und Operation

Bauer	Stadium I 300 r O.D. Stadium II+III 200 r O.D. 2 mal tgl.	16-20 Tage	1 direktes Mammafeld Stadium I 1 mediales flankieren-4800 r O.D. des Mammafeld Stadium II+III 1 laterales " " 6400- 1 Axillarfeld 8000 r 1 Supraclaviculares Feld O.D.	-	präopera- tive Be- strahlung und Ope- ration
Berven	350 r O.D. 1 mal 2 mal tgl.	10 Tage	1 großes vord.Brustfeld (einschl.Axilla + 2000 r 1500 r Supraclaviculargrube) H.D. H.D. 1 Rückenfeld für die 1400- 1400- Axilla + Mamma 1750 r 1750 r 1750 r oder (wenn Mamma klein, Tumor im medial. Quadranten) 1 mediales Mammafeld 1 laterales Mammafeld 1 vorderes Axillarfeld 1 hinteres Axillarfeld	3 Wochen nach Ab- schluß der Bestrah- lung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung und Ope- ration
Birkner	1. Serie) 3-4 200 r 1 x P.E.) Wo- O.D. tgl. 2. Serie) chen 100-150 r O.D.	(2-3 (Monate (	5-8 Kurzdistanzfelder für die Mamma 5000-6000 r 1 großes Feld für Axil- H.D. la + Supraclavicular-5000-6000 r Grube H.D.	8-12 Wo- chen nach Abschluß der Vorbe- strahlung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung und Ope- ration
Bismark	100 r O.D. 2 mal tgl. mit Ab- stand v. mind. 8 Std.	15 Tage	2 tangent.Mammafelder 3000 r 3000 r 3000 r (1 mediales + 1 la- O.D. O.D. terales) pro Feld 1 Axillarfeld 1 Supraclaviculares Feld	Operation am 16. Tag nach Be- strahlung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung und Ope- ration
Bowen + Bolker (Brooklyn Cancer In- stitute)	200 r O.D. Je 5-6 mal pro Woche	7-12 Wochen	1 mediales Mammafeld bis 2800 r bis 1 laterales Mammafeld 6000 r O.D. 6000 r in Kreuzfeuerteknik O.D. O.D. 1 anteriores supra- claviculares Feld pro Feld 1 posteriores supra- claviculares Feld (?) 1 Axillarfeld	2-3 Mona- te nach Ab- schluß der Be- strahlung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung und Ope- ration

Fortsetzung der Tabelle III

Christie	21 Tage	3 einander überlap- pende Mammafelder	3700- 5000 r	-	-	6-8 Wo- chen nach Abschluß der Be- strahlung
Du Mesnil de Roche- ment	17 Tage	2 tangentielle Mam- mafelder (1 media- les + 1 laterales) 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	2400 r 1800 r 2400 r O.D. O.D. O.D. pro Feld 2500- 2200- 2200 r 2900 r 2700 r H.D. H.D. H.D.	-	-	6-8 Wo- chen nach Abschluß der Be- strahlung und Ope- ration
Eichhorn	4 Wo- chen	2 Hauptfelder für die Mamma (flankierend) 3 Zusatzfelder (auch f.d. Mamma einschl. Axill. + supraclav. parasternale Gebiete) 1 supraclaviculares Feld 1 Axillarfeld	3000 r 3700 r 3700 r H.D. H.D. H.D.	-	-	3700 r H.D.
H.R. Schmidt- Ellmendorf	3-4 Wo- chen	Unter Tiefentherapie- bedingungen	3000 r 3000 r 3000 r O.D. O.D. O.D.	-	-	2-3 Monate präop. nach Ab- schluß der + Opera- tion 3000 r lung + Nachbe- strahlg.
Evers	3 Fel- der tgl.	54 Tage	1 kaudales Mammafeld 1 kraniales " 1 ventrales " 1 dorsales " 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	4000 r 4000 r 4000 r O.D. O.D. O.D.	-	präop. Bestr. + Operation + Nachbestr. wenn im Op.-Präparat Ca-Zellen nach- gewiesen wurden

Ganz	200 r O.D.	1 tangentiales Mammafeld von innen 1 tangentiales Mammafeld von außen	4000 r O.D.	7 Wochen nach Beginn der Bestrahlg.
Mietzelt Gummel Mörl	150-200 r O.D.	2 tangentiale Mammafelder 1 supraclaviculares Feld 1 Axillarfeld	nicht weniger als 3500 r O.D. 4500- 4500 r 5500 r O.D. H.D.	7 Wochen nach Beginn der Bestrahlung
Gummel Gramer Eichhorn	150 r O.D. alle (für d. Zusatzfelder tgl. 75 r O.D.)	2 tangentiale Mammafelder 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld 2 Zusatzfelder - auf Sternum + hintere laterale Brustwand gerichtet	4000 r O.D. O.D. = 3200- 3700 r H.D.	4-6 Wochen nach Beginn der Bestrahlung
Hellriegel	30-35 Tage	1 laterales) flankierende Feld für die Mamma 1 parasternales Feld 1 supraclaviculares Feld 1 Axillarfeld	2400 r H.D. H.D. H.D.	präoperative Bestrahlung und Operation
Henry 1. Serie) 2. Serie)	5-6 Wochen	Unterhalb des Tumors im Tumor Axillar Supra- + Infracavicularregion am Sternalrand	12000 + 12000 - 15000 mg h 15000 mg h	4 Monate nach Beginn der Bestrahlg. + Nachbestrahlg.
Huguenin J. Belot + M. Perrot	2 Sitzungen tgl. (je mit 1 Brustfeld) 4-5 Std. Abstand	2 Längsfelder für die Mamma 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	2800- 1800- 3300 r 2500 r O.D. O.D. pro Feld	zwischen Vor- und Nachbestr. + Op. + 1 1/2-4 Monate nach Bestrahlg.

Fortssetzung der Tabelle III

Janker	200 r O.D. pro Feld	tägl.	10-20 Tage	2 Zangenfelder für die Mamma 1 supraclaviculares Feld 1 Axillarfeld evtl. ein direktes aus- geblendetes Feld	2000 r 2000 r 2600 r - O.D. O.D. O.D.	4-8 Tage nach Been- Bestr. digung der + Op. + Bestrah- lung Nachbe- strahlg.
Jüngling (I)	O.D. = 30% der H.E.D. (1 H.E.D. = 600 r) pro Feld	tgl. 1-2 Fel- der	10-12 Tage	2 Mammafelder (Gegeneinanderlie- gend v. oben + unten) 2-3 Felder für die Axilla-, Supra- + Infra- claviculargrube	1440- 1440- 1800 r O.D. O.D.	2-6 Wo- chen nach Beendigung + Op. + der Be- strahlung Nachbe- strahlg.
(II)	60-180 r - 360 r O.D.	tgl. 1 Feld	15 Tage	1 Brustfeld tangenti- al v.d. Mitte n. außen O.D. 2 Brustfeld tangenti- al v. unten seitlich H.D. 3 Zusatzfeld	2800 r O.D. 1260 r H.D.	4 Wochen nach Been- digung der Bestrahlung dto.
Kase 1931-1938	200 r O.D.	8 Tage	2 tangentielle Brust- felder 1 direktes Axillar- feld	2 mal 1000 r O.D. oder = 1600 r H.D.	1000 r O.D. 2100 r H.D.	30-90 Tage nach Ab- schluß der + Op. + Bestrahlg. Nachbe- strahlg.
1938-1944	150 r O.D.	2 mal tgl.	1 Monat 2 tangentielle Mamma- felder 1 direktes Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld gg.d. Axilla	2 mal 1800 r O.D. 2100 r H.D.	2100 r O.D. 3500 r H.D.	präop. Bestrah- lung + Operation
Köhler	200 r O.D.	1 mal tgl.	24-29 3-5 Felder	4000- 4500 r H.D.	4000- 4500 r H.D. O.D.	1 1/2-5 Monate n. Abschluß d. + Op. + Vorbe- strahlung Nachbe- strahlg.

Zähm	240-300 r	3-4 Tage oder 1 Tag	2-4 flankierende Mam- mafelder oder 1 direktes Mammafeld (800 r H.D.)	1200- 1400 r O.D.	7 Tage	präop. Bestr. + Op. + Nachbe- strahlg.
paillati- ve Be- strahlung	O.D.		----- 1 direktes Brustfeld 1 mediales flankie- rendes Brustfeld 1 laterales flankie- rendes Brustfeld 1 Axillarfeld (ersetzt durch vord. + hint. Axil- larfeld bei nicht spreizbarem Arm 1 supraclaviculares Feld	1400 r) 1200 r) O.D. 900 r) (3700 r H.D.) 1200 r O.D. (900 r Vor- derfeld 1100 r Hin- terfeld) 1640 r O.D.	6-10 Wo- chen nach der Be- strahlung	
Leb	200 r O.D.	2 Fel- der tägl.	1 mediotangentiales Thoraxfeld 1 latero-tangentiales Thoraxfeld 1 supraclaviculares Feld 1 dorsales Achselfeld oder Pendelbestrahlungen	2400- 2400- 3000 r 3000 r 3000 r O.D. O.D. O.D. pro Feld	8-12 Wo- chen nach Beendigung der Be- strahlung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung
Newcomer			1 queres Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld 1 vorderes Thoraxfeld 1 hinteres Thoraxfeld (1 hinteres Axillarfeld bei nicht abduzierr. Arm)			
Vielsen	150 r O.D.		2 tangentiale Mamma- felder 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	2100 r 2100 r 2100 r O.D. O.D. O.D. pro Feld		

Fortsetzung der Tabelle III

Deißner	1 mal tgl.	3-4 Wo- chen	Nach Hoffelder 1 laterales Flankie- rungsfield f.d.Mamma 1 mediales Flankie- rungsfield 1 Ergänzungsfield 1 supraclaviculars Feld	4500 r 4500 r 4500 r 3000 r H.D. H.D. H.D.	8 Wochen nach Ende der Be- strahlung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung
Ott	150 r O.D.	2 Felder tgl.	2 Brustfelder ge- geneinander 1 supraclaviculars Feld 1 Axillarfeld	1200 r 1200 r 1200 r O.D. O.D. O.D.		
2 Serien mit inter- vall von 2 W - 1 M						
Pfähler + Vastine	200-350 r O.D.	2 Wo- chen	2 Brustfelder (vor- deres + laterales) 1 supraclaviculars Feld 1 substernales Feld (bei fortgeschrittenen Fällen, 1 Feld zwischen den Schulterblättern)	1000- 1400 r 1400 r pro Feld pro Feld	3-4 Wochen nach Be- ginn der Bestrah- lung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung
Richards, Palmer + Martin		2-3 Mc- nate		6000- 7000 r H.D. 1800- 2000 r O.D.	3-6 Mona- nach der Bestrah- lung und Ope- ration	präopera- tive Be- strahlung
Sachatschier + Stratow	100- 200 r O.D.	1, 2 oder 4 Felder tägl.	1 parasternales Feld 1 Axillarfeld 1 supraclaviculars Feld + 10/15 großes direktes supraclaviculars Feld + 10/15 großes direktes Axillarfeld	2400- 3200 r 2600 r 3000 r O.D. O.D. O.D.		nur Be- strahlung

Fortsetzung der Tabelle III

Schenck + Samuel	200 r O.D.	27-33 Tage	2 Mammafelder in Kreuzfeuer-technik 2 Axillarfelder (1 anteriores + 1 posteriores) 2 supraclaviculare Felder (nicht bei St.I)	2000-2600 r 1200-1800 r je pro Feld	6-8 Wochen nach Abschluß der Vorbestrahlung	präop. Bestr. + Op. + Nachbestrahlung
Scherer	300 r O.D.	1 mal tgl. 17 Tage	2 tangentiale Thoraxfelder 1 supraclaviculares Feld 1 Ergänzungsfeld	2530-2700 r 2900 r H.D. H.D.	2235 r 2265 r H.D. H.D.	präop. Bestr. + Op. + Nachbestrahlung
Schinz				1800 r O.D.		
Schober	200 r		Zangenfelder f.d.Mamma 1 dorsales Axillarfeld 1 vorderes Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	4500-5000 r 3700-4000 r O.D. O.D.	4-6 Wochen nach Ende der Bestrahlung	präoperative Bestrahlung und Operation
Ways	150 r O.D.		Mamma Pendelkonvergenz Axillar Pendelkonvergenz oder 4 Stehfelder für die Axilla	6000-7000 r G.O.D. G.Haut.D (3000-4500 r G.O.D.)	5-6 Wochen nach Ende der Bestrahlung	präoperative Bestrahlung und Operation
Wynne-Jedaw St. I + III			2 tangentiale Mammafelder 1 Axillarfeld 1 supraclaviculares Feld	3000-3300 r pro Feld 1200-1500 r pro Feld	2-3 Wochen nach Ende der Bestrahlung	präoperative Bestrahlung und Operation
St. I						

Fortsetzung der Tabelle III

tenjov	200-300 r O.D.	2-4 Feltgl. der tgl.	1 supraclaviculares Dreiecksfeld (begrenzen) 1 direktes Axillarfild (10/15) 2 Holfelder Zangenfeld (10/24) f.d.Mamma (20/24) 2 direkte Mammafelder nach der Sandwichmethode 10/15	1800 r O.D. f.d. Zangenfelder + 400- 600 r O.D. f.d.Sandwichfelder	1500- 2000 r O.D.	1800- 2000 r O.D.	20-30 Tage nach Abschluß der Bestrahlung	präop. Bestr. + Op. Nachbestrahlung
Weißwange	360-400 r O.D.	5 Tage tgl. im 12-Std.- Abstand + 2-zeitig 1 Tag im 12-Std.- Abstand	1 Axillarfild 1 supraclaviculares Feld 1 parasternales Feld 1 tangentiales Feld in der hinteren Axillarlinie + 2 gegeneinander gerichtete Zangenfelder für die Mamma	1000 r H.D.	1500- 2000 r O.D.	1800- 2000 r O.D.	kein Intervall O.D.	präoperative Bestrahlung und Operation

durch Gewebszerfall Ulcera, die auch an das subcutane Gewebe heranreichen können (BAUER). Nach vollkommener oder nur unvollkommener Regeneration des Epithels treten nach einer Latenzzeit erneut Hautgeschwüre auf. Soweit nicht überhaupt die gesamte bestrahlte Haut vom Ulcus betroffen ist, zeigt die umgebende Epidermis Teleangiektasen, Fehlen von Haaren und Talgdrüsen mit Trockenheit und mangelndem Turgor sowie Pigmentanomalien. Das chronische Strahlenulcus ist nur schwer zur Abheilung zu bringen, da auch die Gefäße durch die Bestrahlung geschädigt sind. Neutronen haben offenbar größere Spätschäden der Haut zur Folge als andere Strahlen.

Wird die Haut jahrelang mit kleineren Dosen bestrahlt, treten dystrophische Erscheinungen auf, die zunächst durch atrophische, später durch hypertrophische Erscheinungen gekennzeichnet sind. Stets mitbetroffen sind die Gefäße der Haut. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich atypische Kapillarschlingen, hyaliene und fettige Degeneration, sowie Intimaveränderungen der Arterien. Makroskopisch sind Teleangiektasen und schließlich Indurationen der Haut festzustellen. In fortgeschrittenen Stadien finden sich auch Thrombosen mit Gefäßverschuß. Das Bindegewebe ist gleichfalls betroffen; in den epithelialen und bindegewebigen Anteilen der Haut und Unterhaut kommt es zu degenerativen Prozessen und atypischen Regenerationen, die in der Epidermis nicht nur atrophische, sondern auch hyperkeratotische Veränderungen zur Folge haben. Schließlich entwickeln sich auf dem Boden dieser Veränderungen maligne Entartungen in der Form von Hautkarzinomen und -sarkomen.

2.4 Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Wundheilung

Über den Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Wundheilung ist wiederholt berichtet worden. Schon bald nach der Einführung der Röntgenstrahlen in die Heilkunde hat die Frage nach ihrer Auswirkung auf Entzündung und Wundheilung viele Forscher zu ausgedeh-

ten Versuchen veranlaßt. HABERLAND hat 1923 als erster die verzögernde Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Wundheilung aufgezeigt. Seither ist diese Tatsache von mehreren Autoren experimentell bestätigt worden (DOBBS, POHLE et al, RITCHIE, LAWRENCE), und zwar ausschließlich bei hohen Röntgendosen.

Kleine Röntgendosen von 1 oder 2 x 10 r haben eine günstige Wirkung auf die Wundheilung (Florie-Albrecht). Es scheint, daß die Schrumpfungseigung des Gewebes nach einer solchen Dosis gering ist und nicht störend wirkt, sondern vielmehr den Verschuß der Wunde mit einer Vergrößerung der Bewegungsvorgänge des Wundgebietes beschleunigt. Die reduzierte seröse Durchtränkung der Wunde, die sich in der schnellen Abtrocknung und Borkenbildung ausdrückt, setzt die Gefahren der Keimsiedelung herab und verringert die Infektionsgröße.

Dagegen ist bereits bei einer Erhöhung der Strahlendosis auf 50 r eine eindeutige nachteilige Wirkung der Bestrahlung auf die Wundheilung nachzuweisen. Die Gewebsverluste sind groß und die Mortalität der Versuchstiere steigt erheblich an. Durch eine Wundbedeckung mit einem reizlosen Wundtextil gelingt es, die Mortalität bei den Versuchstieren um 15 - 20 % zu senken und die Gewebsverluste auszugleichen.

Bei der Steigerung der Strahlendosen auf 2 x 100 r kommt es zu einer erheblichen Verschlechterung der Heilung sowie qualitativ als auch quantitativ. Die Wunden bieten klinisch das gegenteilige Bild der 10 r- Tiere. Die Borkenbildung ist verzögert, d.h. die Wunden nässen auffällig lange. Die Abheilung ist stark verzögert, der Gewebsverlust sehr hoch. Bei Wundtextilbedeckung gelingt es, die Schäden an der Wunde selbst auszugleichen.

Strahlenschäden sind also nachweisbar, wenn bei gleichzeitiger Wundsetzung und Bestrahlung die Dosis von

1 x 10 r überschritten wird. Die Verhältnisse werden quantitativ und qualitativ mit zunehmender Strahlendosis entsprechend schlechter.

Die Einwirkung hoher Dosen von Röntgenstrahlen auf die Wundheilung ist bei der heute üblichen kombinierten chirurgisch-röntgenologischen Therapie von malignen Geschwülsten, besonders auch des Mamma-Carcinoms, von großer Bedeutung. Von besonderem Interesse ist hierbei, ob in einem vorbestrahlten Gewebe operiert oder ob eine in Heilung begriffene Operationswunde nachbestrahlt wird. Vorversuche von ZOLLINGER haben nämlich gezeigt, daß zwischen der Vor- und der Nachbestrahlung operativ gesetzter Wunden wesentliche Unterschiede zu erwarten sind.

Großen Einfluß auf den Verlauf der Wundheilung hat überdies das Intervall zwischen präoperativer Bestrahlung und Operation.

Nach verbreiteter Auffassung soll man nach Beendigung der Vorbestrahlung zuwarten, bis die Hautreaktion abklingt, weil sonst Komplikationen bei der Wundheilung zu befürchten wären. Die Ansichten verschiedener Autoren über das nach ihren Auffassungen angezeigte Intervall zeigt die Tabelle IV.

Je größer der zeitliche Abstand zwischen dem Ende der Bestrahlung und der Operation ist, um so normaler reagiert das vorbehandelte Gewebe auf den Eingriff und um so besser ist dann auch die Wundheilung. Das lange Intervall ist einer der wesentlichen Gründe, weshalb die präoperative Bestrahlung sich in der Tumorbearbeitung noch nicht auf breiter Basis durchsetzen konnte.

WEISSWANGE schlägt vor, wie folgt vorzugehen: Fünf Tage lang wird fraktioniert mit 1800 bis 2000 r

Tabelle IV. Das Intervall zwischen Vorbestrahlung und Operation

Autor	Dosierung	Intervall
Amich und Günsel	3600-4400 r/O	6 Wochen
Baclesse	4000-4500 r/O	2-3 Monate
Berven	1400-1750 r/O	3-4 Wochen
Bismark	3000 r/O	16 Tage
Cramer, Gummel und Eichhorn	3200-3700 r/H (4000 r/O)	4-6 Wochen
Christie	3700-5000 r/O	6-8 Wochen
Haagensen, Lenz und Stout	4500 r/O	6-8 Wochen
Jürgling	150 % HED/O	2-3 Wochen
Kohler	3400-4600 r/O	2-3 Monate
Lahn	7480 r/O	7-12 Tage oder
Leb	2400-3000 r/O	4-5 Wochen
Nahmacher	100 % HED	8 Wochen
Oelssner	4000-4500 r/H	14 Tage
Pfahler	1 1/3 HED	8 Wochen
Ruckenstein	3000 r/O	Kein Intervall
Schenck	2000-2600 r/O	6 Wochen
Scherer	2700 r/O	6-8 Wochen
Schinz	1800 r/O	6 Wochen
Stoll	1000 r/O	2 Monate
Stoll	2600 r/O	10 Tage
Stoll	4000 r/O	16 Tage
Trout	wie Pfahler	5-10 Wochen
Vieten	2000 r/O	48 Stunden
		3-4 Wochen

bestrahlt; am siebenten Tag erfolgt die Operation. Die Bestrahlung des Primärtumors und der Operationstermin müssen zeitlich nahe zusammengerückt werden, wenn eine Beeinträchtigung des Eingriffs vermieden werden soll. Auch soll die Operation möglichst rechtzeitig vor dem Zeitpunkt stattfinden, zu dem in den nicht exzidierten bestrahlten Hautgebieten die entzündliche Reaktion beginnt, damit die Wundheilung dann schon fortgeschritten ist und nicht mehr so sehr gestört werden kann.

SCHERER hat eine Dosis von 2530 - 2700 r und ein Intervall von vier bis acht Wochen zwischen Bestrahlung und Operation nicht ohne zwingende Gründe überschritten; danach wurde möglichst radikal operiert.

Die Konsistenz von Haut und Subkutis wird durch die Bestrahlung etwas derber und das Gewebe etwas brüchiger, sodaß man bei einer Naht eine stärkere Spannung zu vermeiden hat. Das gute Anheilen von verpflanzter Haut nach Plastiken beweist aber, daß die vorgeschlagene Vorbestrahlung zu keiner ernsten Gewebsschädigung führt. Einen prinzipiellen Unterschied im Heilungsverlauf der Operationswunden gegenüber nicht vorbestrahlten hat SCHERER nicht finden können. Serome in der Achselhöhle oder ernstere Wundinfektionen treten bei Vorbestrahlten nicht häufiger auf. Er verweist jedoch auf Mitteilungen, daß Wundinfektionen, insbesondere Erysipel, bei den Vorbestrahlten schwerer verlaufen. Nach seiner Ansicht ist also die Sorge um die Störung postoperativer Heilungsvorgänge nach präoperativer Bestrahlung nicht berechtigt.

Von praktischer Bedeutung ist das Intervall zwischen Vorbestrahlung und Operation; wird zu früh operiert, kann sich das Risiko wegen der noch nicht abgeklungenen Strahlenreaktion vergrößern.

Auch FEHR, ADOLF und GANZ stellten weder eine verzögerte Wundheilung noch vermehrte Infektionen der Operationswunden fest.

BACLESSE, der 77 Fälle mit zwei Feldern von je 4500 r und damit bis an die Grenze der Gewebstoleranz bestrahlte, beobachtete nur bei drei Patienten eine postoperative Wundinfektion und bei 22 Patienten eine Verlangsamung der Vernarbung oder Hautnekrosen.

Zu Komplikationen in der Wundheilung kommt es nach seiner Ansicht nur auf Grund von zu hoher Dosierung oder eines falschen Zeitintervalls zwischen Vorbestrahlung und Operation. Die Hautnekrosen führt er zurück auf zu hohe Dosierung, zu ausgedehnte Bestrahlungsfelder und deren Überschneidung. Auch treten Störungen der Wundheilung im Anschluß an eine Bestrahlung dann auf, wenn es zu einer starken exsudativen Hautreaktion gekommen ist und die Haut unter Spannung genäht wurde. Wird die Bestrahlung nur bis zur trockenen Hautreaktion durchgeführt, so sieht man keine Komplikationen in der Wundheilung.

Auch JÜNGLING konnte keine Erschwerung der Wundheilung nach präoperativer Bestrahlung feststellen. Bezüglich der Wundheilung hat er mit der Holfelderschen Technik ebenso günstige Erfahrungen gemacht wie mit der Stockholmer Methode. Praktisch war die Wundheilung nicht beeinträchtigt. Er empfiehlt allerdings, mit der Spannung der Hautnähte etwas vorsichtiger zu sein als bei nicht bestrahlten Fällen, da man eine gewisse Schädigung der Hautgefäße voraussetzen muß. Er beobachtete 52 Patienten, von denen 17 mit dem Messer und 35 mit Diathermie operiert wurden.

Ernst STENGER operierte erst nach vollständiger Ab-

heilung der strahlengeschädigten Haut, die praktisch immer eine Epidermolyse zeigte; er wartete etwa 6-8 Wochen, damit sich der Kranke auch von der Allgemeinwirkung der Bestrahlung erholte.

Ein großer Prozentsatz der Operationen (8 von 10 Fällen) heilte per primam ab. Gelegentlich auftretende Randnekrosen führten, wie sich dies bei der Radikaloperation des Mamma-Carcinoms immer wieder ereignet, zu kleineren Defekten, die meist rasch abheilten. Hier ergaben sich doch deutliche Nachteile gegenüber den nichtbestrahlten Fällen. Die Defekte zeigten auch nach längerer Behandlung niemals frische Granulationen; sie waren immer wieder schmierig belegt, die Überhäutungsneigung war gering. Noch größere Schwierigkeiten traten bei einer Infektion ein.

In einer Reihe von Fällen wurde eine Probeexcision vorgenommen und am 4. Tag mit der Vorbestrahlung begonnen. In einigen Fällen heilte die Probeexcisionswunde nicht reizlos ab, sondern blieb unter der Wirkung der Röntgenstrahlen immer etwas gerötet und infiltriert. Auch in der Pause zwischen Röntgenbestrahlung und Radikaloperation kam die Infektion nicht ganz zur Ruhe.

In zwei Fällen trat nach der Radikaloperation eine ausgedehnte Wundheilungsstörung auf. Das Gewebe zeigte keinerlei Reaktionsbereitschaft. Es kam nicht oder nur geringfügig zur Ausbildung der üblichen Zeichen der Infektion wie Rötung, Schwellung, Wärme und Schmerz. Das Gewebe wurde zundrig trocken und zeigte auch auf die Dauer nur sehr schlaffe Granulationen.

Auch ROST hatte schon mitgeteilt, daß Staphylokokken-

infektionen an bestrahlter Haut schwerer verlaufen als an normaler.

Im Ergebnis hat STENGER festgestellt, daß der größte Teil der Radikaloperationen auch nach der Vorbestrahlung primär heilt; kommt es jedoch zu kleinen Randnekrosen der Haut, so benötigen diese auffallend lange Zeit zur Abheilung. Tritt noch eine Infektion hinzu und wird dieser Infektion noch Vorschub geleistet dadurch, daß eine Probeexcision und vor deren Abheilung eine Bestrahlung vorgenommen wurde, so ist der Körper in einer sehr schlechten allgemeinen Reaktionslage, und das betroffene Gewebe ist in seiner Vitalität soweit geschädigt, daß der Unterschied im Verlauf gegenüber den nicht vorbestrahlten Fällen als beachtlich und bedenklich erscheint.

Diese Gefährdung durch die Vorbestrahlung ist einzudämmen durch sorgfältige Wahrung der Asepsis, durch möglichste Einschränkung der Probeexcision bei klinisch sicherem Carcinom und durch Verschiebung des Bestrahlungsbeginns bis zur Abheilung der Wunde.

Auch SHORE klagte über eine Erschwerung der Wundheilung. In seinem Fall handelte es sich jedoch um eine Vorbestrahlung mit sehr hohen Dosen; es kam sogar zu einer Fibrose der Armmuskeln.

KOHLER und MAURER konnten keine Erschwerung der Wundheilung beobachten.

Die Betrachtungen über Bestrahlungsdosis und Intervall zeigen, daß im Prinzip zwei Wege gangbar sind. Die kleine Dosis erlaubt die Operation nach kurzem Intervall, während die höhere Dosis ein längeres Intervall notwendig zu machen scheint.

Wählt man die Vorbestrahlung mit kleiner Dosis, so

ist man unbedingt verpflichtet, eine Nachbestrahlung vorzunehmen..

Methodische Versuche hat im Jahre 1923 erstmals HABERLAND vorgenommen. Es ging ihm um eine möglichst rasche Wundheilung und insbesondere um die Frage, ob die Bestrahlung das Epithel zur schnelleren Wucherung anregen könnte. Er benutzte 9 Kaninchen, die er mit einer oberflächlichen Hautwunde versah.

In der ersten Serie wurde sofort die halbe Wundfläche mit angrenzender Haut bestrahlt und unmittelbar anschließend mit Thiersch'schen Lämpchen transplantiert.

In der zweiten Serie ließ er nach Bildung der Hautwunde 8-14 Tage verstreichen, um reichlicheres Granulationsgewebe zur Verfügung zu haben. Erst dann erfolgten Bestrahlung und Transplantation.

In der dritten Serie erfolgte die Wundsetzung erst 8 Tage nach der Bestrahlung, und zwar so, daß sie zur Hälfte ins Bestrahlungsfeld fiel. Das geschah zur vollen Ausnützung der Reizdosenwirkung.

Die Epidermisläppchen wurden zum einen Teil aus bestrahlten, zum anderen Teil aus unbestrahlten Hautgebieten entnommen und jeweils zum Teil auf bestrahlte und auf nichtbestrahlte Wundgebiete verpflanzt.

Hinsichtlich der Epithelsprossung war im Verhalten der transplantierten bestrahlten und nichtbestrahlten Epidermisläppchen kein sicherer Unterschied festzustellen. Sämtliche Thiersch'schen Lämpchen heilten schnell und gut an; es blieb auch einerlei, ob offene Wundbehandlung geübt oder ein steriler Verband

auf die Haut aufgenäht wurde.

Dagegen zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen bestrahlten und nichtbestrahlten Wundgebieten. Im bestrahlten Gebiet leidet die Proliferationsfähigkeit des Epithels; besonders von den Wundrändern her ist eine auffallende Verzögerung der Epithelwucherung zu beobachten, häufig auch eine scharfe Abgrenzung gegen das nichtbestrahlte Gebiet. Nach etwa 10 Tagen gleichen die Unterschiede sich meist wieder aus.

Zehn Jahre später, 1933, untersuchten LAWRENCE et al. den Einfluß der präoperativen Bestrahlung auf die Operationswundheilung an weißen Wistar-Ratten.

Zunächst weisen sie darauf hin, daß das Epithelwachstum keine direkte Aussage bezüglich der Wundfestigkeit erlaubt; zudem ist die histologische Untersuchung unzulänglich, wenn nach der Wundfestigkeit gefragt wird; in den früheren Versuchen hatte man offene Wunden beobachtet, die nicht, wie Operationswunden, vernäht worden waren. Überdies waren die Bestrahlungsdosen der älteren Untersuchungen entweder nicht so angegeben, daß man sie in heute übliche Angaben übersetzen könnte, oder jene Bestrahlungsdosen waren weitaus niedriger als diejenigen, die in der Röntgentherapie bei Krebs erforderlich sind. Letztlich erschien auch eine Untersuchung der Fälle erforderlich, in denen zwischen Bestrahlung und Operation eine Zeitspanne von mehr als 3 Wochen vergangen war.

Daher haben LAWRENCE et al. mit einer Dosis von 200 r eine 6 qcm große Bauchfläche der Ratten bestrahlt. Obwohl die einmalige Bestrahlung mit hoher Dosis nicht der üblichen klinischen Praxis entspricht, ging es zunächst einmal darum, einen reproduzierbaren und bestimmten Schaden am Gewebe zu erzeugen.

In dieser bestrahlten Bauchfläche wurde dann jeweils

die Wunde gesetzt und mit drei Nähten wieder geschlossen. Später wurde nach der Methode von KOBACH et al. Luft in die Bauchhöhle eingeblasen, bis die Wunde platzte; der hierbei erforderliche Luftdruck diente als Maßstab für die Zugfestigkeit der Wunde und damit für den Fortschritt der Wundheilung. Nebenher erfolgten histologische Untersuchungen.

Die Wunden wurden bei den verschiedenen Gruppen der Ratten einmal sofort, einmal 1 Woche, einmal 3 Wochen, einmal 5 Wochen, einmal 8 Wochen und einmal 12 Wochen nach der Bestrahlung gesetzt. Aus jeder Gruppe entnahm man vom zweiten Tage ab jeweils einige Tiere und opfer- te sie zur Messung des Fortschritts der Wundheilung.

Die Kontrollgruppe, die unbestrahlt geblieben war, zeigte nach 7 Tagen fast vollständig verheilte Wunden; die Wundfestigkeit lag nur noch geringfügig unter dem späteren Höchstwert.

Am ungünstigsten verlief die Wundheilung dagegen bei den Tieren, die eine Woche vor der Operation bestrahlt worden waren. Die Wundfestigkeit blieb bis zum 6. Tag sehr niedrig, nahm dann nur langsam zu und war noch am 15. Tag deutlich niedriger als bei den Tieren der unbestrahlten Kontrollgruppe.

Vergleichsweise erheblich besser war der Heilungsverlauf bei den Ratten, die man unmittelbar nach der Bestrahlung operiert hatte. Er war in den ersten vier Tagen kaum schlechter als bei den unbestrahlten Ratten und erst in der Zeit danach, insbesondere vom 6.-10. Tag, deutlich retardiert.

Die 3 Wochen vor der Operation bestrahlten Ratten zeigten vom 4. Tag nach der Operation an ebenfalls einen gegenüber der unbestrahlten Gruppe merklich

schlechteren Heilungsverlauf, machten aber vom 8. Tag an gute Fortschritte.

Die Gruppen der 5 und der 8 Wochen vor der Operation bestrahlten Tiere unterschieden sich nur unerheblich von der vorgenannten Gruppe.

Dagegen zeigt die 12 Wochen vor der Operation bestrahlte Gruppe Werte des Heilungsverlaufs, die merklich besser sind als bei den vorhergehenden Gruppen; aber auch hier ist der Heilungsverlauf im Vergleich zur Gruppe der unbestrahlten Ratten immer noch deutlich verzögert.

Die drei Wochen und die länger vor der Operation bestrahlten Ratten hatten die annähernd volle Wundfestigkeit nach etwa 15 Tagen erreicht, also etwa eine Woche später als die unbestrahlten Tiere. Die unmittelbar und die 1 Woche vor der Operation bestrahlten Ratten brauchten bis dahin sogar etwa 20 Tage.

Das Diagramm mit den einzelnen Werten ist als Tabelle V wiedergegeben. Es zeigt deutlich den Einfluß der Strahlenschädigung auf die Wundheilung.

Den Ratten, die unmittelbar nach der Bestrahlung operiert worden waren, ging es auffällig besser als denen, die scheinbar eine oder sogar mehrere Wochen Zeit gehabt hatten, sich von der Bestrahlung zu erholen.

Diese Untersuchung läßt offen, ob die Verzögerung der Wundheilung auf den unmittelbaren Einfluß der Bestrahlung auf das operierte Gewebe oder aber auf die Schwächung des Gesamtorganismus infolge der Bestrahlung zurückzuführen ist.

Die Autoren haben dann noch eine weitere Untersuchung

veröffentlicht, in der sie dem Zweifel nachgegangen sind, ob die Ergebnisse sich ändern, wenn anstelle einer hohen Einzeldosis fraktionierte Dosen, wie in der Röntgentherapie üblich, verabreicht werden; ein anderes Bild hat sich jedoch nicht ergeben.

1936 hat DOBBS über weitere Versuche berichtet. Er versah männliche Albino-Ratten mit je zwei 4 cm langen ventralen Hautincisionen, die er wieder vernähte. Durch einen entsprechenden Ausschnitt in einer Bleiabschirmung wurde die eine Wunde bestrahlt, die andere Wunde und der Tierkörper im übrigen blieben abgedeckt.

Eine Gruppe von Tieren wurde unmittelbar nach der Operation mit einer Dosis von 300 r bestrahlt. Die bestrahlten und die bei der Bestrahlung abgedeckten Wunden wurden fünf, zehn, zwanzig, dreißig, vierzig, fünfzig und achtzig Tage danach auf Zugfestigkeit gemessen. Für den fünften und den zehnten Tag ergaben sich ungefähr gleiche Werte; danach zeigten die bestrahlten Wunden eine deutlich höhere Zugfestigkeit im Vergleich zu den unbestrahlten. Histologische Untersuchungen ergaben keine beachtlichen Unterschiede. Das stimmt überein mit der Beobachtung, daß kleinere Röntgendosen auf die Wundheilung einen günstigen Einfluß haben können.

Eine weitere Gruppe wurde, gleichfalls unmittelbar nach der Operation, mit 1020 r bestrahlt. Hier ergab sich eine deutliche Verringerung der Zugfestigkeit der bestrahlten Wunden. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich eine verringerte cellulare Reaktion in den subcutanen Geweben; das Auftreten von Fibroblasten war verzögert; am 10. Tag war das Narbengewebe noch weniger fest. Makroskopisch fiel die verzögerte Heilung auf, außerdem eine temporäre Epilation. Die Infektionshäufigkeit blieb unauffällig.

Bei weiteren Gruppen erhöhte DOBBS die Bestrahlungsdosis auf 1800 r; zunächst bestrahlte er gleichfalls unmittelbar nach der Operation. Wie erwartet zeigte sich eine deutliche Verringerung der Zugfestigkeit. Histologisch fand sich eine Verzögerung der Bindegewebsproliferation. Nach zehn Tagen waren degenerative Veränderungen im subcutanen Gewebe zu beobachten. Haarfollikel waren klein und nicht zahlreich; die Regeneration blieb bis zu sechzig Tagen nach der Bestrahlung aus. In den ersten Tagen der Heilung ist das Epithelwachstum verlangsamt, die zelluläre Reaktion in den tieferen Schichten verringert. In den tieferen Schichten waren beträchtlich Oedeme zu finden. Makroskopisch zeigten sich Haarausfall auf mindestens drei Monate und Hautrötung, die nach vier Tagen auftrat und zehn bis zwölf Tage dauerte. Hautulcerationen und Wundinfektion waren häufig.

Bei der folgenden Gruppe fand die Bestrahlung mit 1800 r erst 24 Stunden nach der Operation statt. Hier hatten die bestrahlten Wunden annähernd dieselbe Zugfestigkeit wie diejenigen, die bei der Bestrahlung abgedeckt waren.

Dagegen zeigten zwei weitere Gruppen, die mit 1800 r eine bzw. drei Wochen vor der Operation bestrahlt worden waren, stark verringerte Zugfestigkeiten in derselben Größenordnung wie die Wunden der vorgenannten Gruppe, die mit 1800 r unmittelbar nach der Operation bestrahlt worden war. Auch hier bestand noch 80 Tage nach der Operation eine bemerkenswerte Verringerung der gemessenen Werte. Die histologischen und makroskopischen Beobachtungen stimmen gleichfalls mit denen überein, die an der mit 1800 r unmittelbar nach der Operation bestrahlten Gruppe gemacht worden waren.

BARON und VIETEN kamen mit weiteren umfangreichen Versuchen an Meerschweinchen zu folgenden Ergebnissen:

1. Durch Wundsetzung wird die Strahlenempfindlichkeit der Tiere erheblich gesteigert.
2. Größere Strahlenmengen stören die Wundheilung in jeder Beziehung.
3. Ein Gewebsverlust kann durch Verbände mit reizlosen Textilien zum größten Teil ausgeglichen werden.
4. Niedrig dosierte Röntgenbestrahlungen können unter Umständen die normale Wundheilung fördern.
5. Vorbestrahlungen 4 Wochen vor der Wundsetzung schädigen die Wundsetzung auch bei geringer Dosierung.

Rudenz SCHMID hat, nach Vorversuchen von ZOLLINGER, weitere Versuche vorgenommen und Strahlendosen derjenigen Größenordnung verwendet, wie sie heute bei der Therapie des Mamma-Carcinoms üblich sind.

Rudenz SCHMID setzte weiblichen Ratten Operationsschnitte von 2,5 cm Länge; darauf adaptierte er die Wundränder und fixierte sie mit sterilen Michel-Klammern. Die erste Gruppe der Tiere erhielt eine Nachbestrahlung mit 10 000 r, die zweite eine Vorbestrahlung mit 10 000 r, die dritte Gruppe wurde fraktioniert vorbestrahlt, die vierte blieb als Kontrollgruppe unbestrahlt. Das Zeitintervall zwischen Vorbestrahlung und Operation betrug 30 Tage.

Die Wunden der bestrahlten Tiere zeigten generell eine sehr schlechte Haftung der Wundränder; sie konnten am achten postoperativen Tag mit wenig Gewalt gesprengt werden, während diejenigen der Kontrolltiere fest hafteten und durch bloßen manuellen Zug nicht mehr zu spreizen waren.

Die erheblichsten Veränderungen im mikroskopischen Befund waren bei allen Bestrahlungsarten am achten postoperativen Tag zu finden. Bei nachbestrahlten Tieren war die Operationsgegend zellreicher, bei vorbestrahlten Tieren dagegen bedeutend zellärmer als bei den Kontrollen. Hier war das Bild bei den fraktioniert vorbestrahlten Tieren günstiger; die Zellarmut war weniger ausgeprägt.

Bei allen Bestrahlungsarten war eine starke Reduktion der Zahl der Lymphocyten festzustellen; die verbleibenden Lymphocyten waren morphologisch unverändert.

Histiozyten waren in den Schnitten der vorbestrahlten Tiere deutlich vermindert; sie zeigten Monster- oder Riesenformen in der Größe des Drei- bis Vierfachen des Normalen. Ihr Protoplasma war fein granuliert, ihre hellen Kerne enthielten oft mehrere verschieden große Nukleolen. Auch bei den nachbestrahlten Tieren fanden sich Riesenformen, jedoch war die Zahl der Histiozyten hier nicht größer als bei den Kontrollen.

Fibrocyten, Fibroblasten und degenerative Zellformen waren bei den nachbestrahlten Tieren bedeutend vermehrt, nicht dagegen bei den vorbestrahlten. Während Normalformen spärlich waren, fanden sich vor allem bei den nachbestrahlten Tieren neben zahlreichen bizarr geformten, oft mehrkernigen Riesenfibrozyten viele degenerative Zellformen. Auffällig waren relativ große, rund-ovale Zellen mit feinkörnigem Protoplasma und einem großen Kern, dessen Chromatingerüst sehr locker gebaut war; die Kerne dieser Zellen zeigten zahlreiche, oft pathologische Mitosen.

Die kollagenen Fasern waren im nachbestrahlten Gewebe deutlich vermehrt, im vorbestrahlten Gewebe dagegen

vermindert. Während sie bei den Kontrolltieren eng verflochten und verfilzt waren, hatten die Fasern im bestrahlten Gewebe keinen oder nur lockeren Zusammenhang, sodaß sie oft völlig isoliert erschienen.

In den vorbestrahlten Geweben ließ sich auch eine Reduktion der Kapillarsprossung erkennen.

Einheitlich fand sich ferner bei allen bestrahlten Tieren ein ziemlich ausgeprägtes Ödem. Auch die fraktionierte vorbestrahlten Tiere zeigten ein bedeutendes Ödem, obwohl die Strahlenschädigung geringer und die Oberfläche schon wieder epithelisiert war.

Einen weiteren wichtigen Befund bildeten die sogenannten Serome, nämlich subkutan gelegene zystoide Bildungen, die von einer ein- bis zweischichtigen Zelllage ausgekleidet waren. Während diese Gebilde bei den Kontrolltieren entweder überhaupt fehlten oder aber sehr klein waren und im normalen Heilungsverlauf bald verschwanden, waren sie bei den bestrahlten Tieren außerordentlich groß und voluminös. Durch ihre flachgepreßten und eng aufgereihten Fibrozyten erinnerten sie an die Auskleidung eines Ganglions oder einer Bursa, sodaß auch hier von einem desmalen Epithel gesprochen werden durfte. Bei den Seromen bestrahlter Tiere war das Epithel infolge der stark reduzierten Zahl normaler Fibrozyten sehr viel lockerer gebaut; die Seromwand war zellarm.

Die meisten der beschriebenen Befunde fanden sich schon am vierten postoperativen Tag, allerdings noch in geringerem Ausmaß. Durchweg war schon die Lymphozytenzahl reduziert und überall ein geringgradiges Ödem vorhanden. Wesentlich neue Aspekte waren den Untersuchungen am vierten postoperativen Tag nicht zu entnehmen.

Am 20. postoperativen Tag war das Ödem resorbiert, die

Vernarbung der Wunde fortgeschritten; die Unterschiede zu den Kontrolltieren verloren an Deutlichkeit. Die Gewebe wurden durch Lymphozyten neu besiedelt, kollagene Fasern und normale Fibrozyten wurden zahlreicher.

Es blieben noch makroskopische beobachtete, hier nicht weiter interessierende Hautveränderungen, die den auch beim Menschen bekannten Auswirkungen der Strahlen auf die Haut entsprachen.

Die lose Verklebung der Wundränder bestrahlter Tiere im Gegensatz zur festen Verbindung bei den Kontrollen zeigte deutlich die verzögernde Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Wundheilung. Dies gilt auch für die fraktionierte vorbestrahlten Tiere, obwohl doch bei diesen die Epidermis bereits wieder verheilt war.

Hanns LANGENDORF, Otfried MESSERSCHMIDT und Hans-Joachim MELCHING untersuchten Kombinationsschäden, nämlich Bestrahlung und Hautwunden, an Mäusen. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen lassen vermuten, daß schon relativ geringe Strahlendosen zu einer ungünstigen Prognose führen, wenn sie mit chirurgischen Verletzungen kombiniert werden.

Sie stellten fest, daß die Mortalität bei den untersuchten Mäusen nach einer Ganzkörperbestrahlung von 510 r und einer zwei bis acht Tage später erzeugten offenen Hautwunde 90 % betrug, während die gleiche Wunde ohne Bestrahlung nur eine Mortalität von 7 % ergab. In ihren Versuchsreihen bestrahlten sie die Tiere mit unterschiedlichen Dosen; in einem Teil der Versuche erfolgte die Wundsetzung zu jeweils verschiedenen Zeiten vor der Bestrahlung, in einem anderen Teil der Versuche wurde zuerst bestrahlt und die Wundsetzung folgte, wiederum mit verschiedenen Zeitabständen, der

Bestrahlung nach. Es bestätigt sich, daß ein vor der Bestrahlung vorgenommener Eingriff zu einer Senkung der Strahlenmortalität führen kann; die möglichen Resistenzsteigerungen durch vorangehende Operationen waren schon öfters diskutiert worden.

Hohe Mortalitätszahlen ergaben sich bei Eingriffen, die am zweiten bis vierten sowie am siebenten bis neunten Tag nach der Bestrahlung erfolgten; dies läßt darauf schließen, daß nach der Bestrahlung zwei Phasen erhöhter Empfindlichkeit gegenüber zusätzlichen Eingriffen bestehen.

Innerhalb der ersten vier Tage nach der Bestrahlung kommt es bei der Maus zum gastrointestinalen Syndrom mit weitgehenden Schleimhautveränderungen insbesondere am Dünndarm. Hierbei treten schwere Resorptionsstörungen mit Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlusten aus dem Darm auf. Dies führt zu einer Erhöhung der Viskosität des Blutes, zu schweren Kreislaufbelastungen und erhöhter Schockbereitschaft. Durch Infektionen mit körpereigenen Bakterien kann eine Bakteriämie eintreten, ein wesentliches Symptom der akuten Strahlenkrankheit. Diese Symptome klingen etwa mit dem vierten oder fünften Tage ab.

Wurden die Wunden am siebenten bis neunten Tag nach der Bestrahlung erzeugt, so traten beim Eingriff sehr oft größere Blutungen auf. Die Operationen wurden also in einem Stadium der Strahlenkrankheit ausgeführt, das durch schwere immunologische und hämatologische Störungen gekennzeichnet ist. Leukozyten- und Thrombozytenzahlen erreichen zu diesem Zeitpunkt ihren Tiefstand und zeigen dann nach dem zehnten bis zwölften Tag eine Tendenz zum Wiederaanstieg.

Auch KATAYAMA hat über den verzögerten Heilungsverlauf von Hautwunden bei Meerschweinchen berichtet, die mit 120 r bestrahlt worden waren. Die Wunden verheilten durchschnittlich drei bis fünf Tage später als bei den Kontrolltieren; die Narben waren auch breiter und härter. Beachtliche Verzögerungen der Wundheilung waren vor allem dann festzustellen, wenn die Läsionen in der Zeit des Auftretens manifester Symptome der Strahlenkrankheit gesetzt wurden.

Diese Beobachtungen beziehen sich allerdings auf Hautverletzungen nach Ganzkörperbestrahlungen. Wird die Bestrahlung dagegen auf das Wundgebiet beschränkt, so können die Strahlendosen bis auf 2000 r erhöht werden, und es kommt nur zu geringen oder sogar fast gar keinen Verzögerungen der Wundheilung.

Diese Beobachtungen sprechen für die Annahme, daß es bei einer Bestrahlung nicht die lokale Schädigung der Haut ist, welche die Wundheilung verzögert, sondern daß die Allgemeinerkrankung mit ihren Störungen des Gesamtstoffwechsels die Wundheilungsvorgänge beeinträchtigt.

3 Zusammenfassung

Beim Mamma-Carcinom nimmt heute die Operation mit prophylaktischer Nachbestrahlung des Narbengebietes und der ableitenden Lymphwege den breitesten Raum ein. Wegen der schlechten Durchblutung im Narbengewebe des Operationsgebietes kann es zu stärkeren Strahlenreaktionen kommen sowie zu Spätschäden in Form von Atrophie, Teleangiektasen und Indurationen.

Eine zusätzliche präoperative Bestrahlung kann die Heilungsziffer erhöhen. Über ihren nachteiligen Einfluß auf die Wundheilung sind die Auffassungen nicht einheitlich. Grundsätzlich sind diese nachteiligen Einflüsse auf die Wundheilung um so größer, je höher die Strahlendosis ist. Niedrig dosierte Strahlen könnten die Wundheilung günstig beeinflussen; die Carcinom-Therapie erfordert jedoch hohe Dosen.

Von Bedeutung ist auch das Intervall zwischen Bestrahlung und Operation; findet die Operation im Zeitraum der Phasen der Strahlenkrankheit statt, ist eine Verzögerung der Wundheilung zu erwarten.

Tritt bei der Vorbestrahlung eine starke exsudative Hautreaktion auf, so ist darauf zu achten, daß nach der Operation die Haut nicht unter Spannung vernäht wird.

Noch nicht abschließend geklärt ist, ob Wundinfektionen bei präoperativ bestrahlten Patienten häufiger vorkommen. Jedenfalls verlaufen Wundinfektionen, besonders Erysipel, bei den Vorbestrahlten schwerer.

Literaturzusammenstellung

- ADAIR F.E. The effect of preoperative irradiation
in primary operable cancer of the breast.
Amer. J. Roentgenol. 35 (1936): 359, 388
- ALBRECHT L. Die Heilungsergebnisse der in den Jah-
ren 1927-1939 in der Göttinger chir. Uni-
versitätsklinik wegen Brustkrebs Radikal-
operierten unter Berücksichtigung der
post- und präoperativen Bestrahlung
Göttingen Diss. (1940)
- AMICH O.,
GÜNSEL E. Zur Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 77 (1948): 17
- ANSCHÜTZ W.,
HELLMANN J. Über die Erfolge der Nachbestrahlung radi-
kaloperierter Mammakarzinome.
Dtsch. Z. Chir. 197 (1926): 42
- BACLESSE F. Roentgentherapy as sole method of treat-
ment of cancer of the breast.
Amer. J. Roentgenol. and Radiotherapy
62 (1949): 311
- BARON H. Zum Problem des spezifischen Effektes in
der Wundbehandlung.
Ärztli. Forschung 4 (1950): 596
- BARON H.,
VIETEN H. Über die Beeinflussung von Heilungsvorgän-
gen durch Röntgenstrahlen.
Strahlenther. 106 (1953): 354
- BAUER K. Med. Grundlagenforschung III: 216
- BAUER K.H. Das Krebsproblem.
Berlin-Göttingen-Heidelberg (1963): 733

- BERVEN E. Le Traitement Radiologique des Tumeurs malignes.
Acta radiol. Stockholm 13 (1932): 213
- BHABA V. Die Technik der präoperativen Bestrahlung des Mammakarzinoms.
Diss. Bonn (1963)
- BOHLIG H. Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Brustkrebses.
Strahlenther. 96 (1955): 64
- v.BRAUNBEHRENS H. Zur Probebestrahlung.
Strahlenther. 128 (1965): 82
- v.BRAUNBEHRENS H. Zur präoperativen Bestrahlung.
Strahlenther. 131 (1966): 192
- BYSTROVA V.V., Die morphologische Charakteristik der Wundheilung bei der Strahlenkrankheit.
SOKOLOV S. Ref. Zbl. f.d.ges. Röntgenologie 5 (1958): 71
- CHRISTI A. Über die Diagnose u. Therapie des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 57 (1936): 3
- CRAMER, Beitrag zur Frage der Behandlung des Mammakarzinoms.
GUMMEL Strahlenther. 88 (1952): 59
- DOBBS G.H.W. A statistical study of the effect of roentgen rays on woundhealing.
Amer. J. Roentgenol. and Radiotherapy 41 (1939): 625-632

- GIETZELT F. Preoperative radiation of the cancer
of the breast.
Radiology 26 (1936): 371
- GIETZELT F. Über die Röntgenbehandlung des Mamma-
karzinoms.
Zbl. Chir. 77 (1952): 1988-1992
- GIETZELT F.,
GUMMEL H.,
MÖHRL F. Zur Frage des Mammakarzinoms.
Dtsch. Gesundheitswesens 1953: 1493
- GÖBEL F.M.,
WACHSMUTH W. Dystrophie und Wundheilung.
Lang. Arch. u. Dtsch. Zschr.f.Chir.
1955: 147
- HABERLAND Epithelisierungsversuche mit Röntgen-
strahlen.
Klin. Wochenschrift 1923: 353
- HERNANDEZ-RICHTER Klin. u. experimentelle Untersuchungen
Über die postoperative Wundruptur.
Habilitationsschrift Köln-Merheim (1964)
- HOLFELDER H. Die Strahlenbehandlung von fortgeschrit-
tenem Brustkrebs.
Strahlenther. 56 (1936): 97
- JÜNGLING O. Über das Operieren u. die Wundheilung im
röntgenvorbestrahlten Gebiet, mit beson-
derer Berücksichtigung des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 44 (1932): 125
- JÜNGLING O. Grundsätzliches zur Frage der präoperati-
ven Bestrahlung.
Strahlenther. 51 (1934): 393

- KOHLER A. Vorbestrahlung des Mammakarzinoms u. ihre histologische Auswertung.
Strahlenther. 74 (1944): 240
- KOHLER A. Die Bedeutung der Vorbestrahlung bösartiger Geschwülste.
Strahlenther. 103 (1957): 342-247
- LANGENDORFF H., Untersuchungen über Kombinationsschäden.
MESSERSCHMIDT O., Strahlenther. 125 (1964): 332
MELCHING H.J. Strahlenther. 126 (1965): 247
- LAWRENCE W., Roentgen rays and woundhealing.
NICKSON J.J., Surgery Vol. 33 no.3 (1953): 376-384
WASHAW L.M.
- LINDNER J. Untersuchungen am Bindegewebe.
Habilitationsschrift Hamburg (1957)
- MAURER H. Die präoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms nach der Marburger Methode.
Krebsarzt 10 (1955): 76
- du MESNIL de Grundsätzliches zur zweckmäßigen Reihenfolge der therapeutischen Maßnahmen bei
ROCHEMENT der Krebsbehandlung.
Strahlenther. 103 (1957): 332
- du MESNIL de Lehrbuch der Strahlenheilkunde
ROCHEMENT Stuttgart (1958): 533
- MESSERSCHMIDT O. Untersuchungen über Kombinationsschäden.
Strahlenther. 131 (1966): 440
- MIESCHER G. Das Röntgenerythem.
Strahlenther. 16 (1924): 333

- MUNTEAN Die präoperative Röntgenbestrahlung des
Mammakarzinoms.
Stuttgart Georg-Thieme-Verlag (1961): 58
- NAGORYANSKAYA Der Einfluß vorangehender Strahlenbehand-
lung auf die Heilung von Operationswunden.
Strahlenther. 56 (1957/1958): 97
- PERTHES J. Zur Biologie und Klinik der Röntgenthe-
rapie der chirurgischen Krebse.
Strahlenther. 15 (1923): 695
- POHLE E., Studies of the effect of Roentgenrays on
RITCHIE G. the healing of wounds.
Radiology 20 (1933): 102
- RADAKOVICH M., Die Wirkung von Ganzkörperbestrahlung
DUTTON A.M., auf die Wundheilung.
SCHILLING J. Ann.Surg. 139 (1954): 186
- RAJEWSKI B. Strahlendosis und Strahlenwirkung.
Stuttgart 1956
- REINERMANN T., Beeinflußt die Art der Röntgenbestrahlung
VOGELSANG K.H. des Mammakarzinoms die Keloidentwicklung
in der Operationsnarbe?
Strahlenther. 128 (1966): 235
- RÜHL R. Die morphologischen Veränderungen des
vorbestrahlten Mammakarzinoms.
Langenbecks Archiv 279 (1954): 124
- SCHERER F. Chirurgische Erfahrungen bei der Opera-
tion des vorbestrahlten Mammakarzinoms.
Strahlenther. 104 (1957): 245

- SCHINZ H. Operative und radiotherapeutische Behandlung der Krebse.
Strahlenther. 46 (1933): 7
- SCHMID R. Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkungen von Röntgenvor- und -nachbestrahlung auf die Wundheilung.
Strahlenther. 109 (1959): 609
- SHORE B.R. Carcinoma of the breast
Report of 418 cases treated at St. Luke's Hospital 1940
Surg. Gynec. and Obst. 71 (1940): 515
- STENGER E. Pathologisch-anatomische Untersuchungen beim präoperativ bestrahlten Mammakarzinom.
Chir. 21 (1950): 370
- TSANEV R.G. Über Störungen im Wundprozeß bei totaler Röntgenbestrahlung.
Zentralblatt f.d.ges. Radiologie 71 (1961/1962): 115
- VIETEN H. Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms.
Dtsch. Med. Wschr. 83 (1958): 545
- WACHSMANN W.,
BARTH G. Die Bewegungsbestrahlung
2. Aufl. Thieme Stuttgart (1959)
- WANKE R. Aktuelle Probleme der Therapie des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 96 (1955): 279
- WEISSWANGE W. Kritisches zur Vorbestrahlung des Mammakarzinoms.
Strahlenther. 103 (1957): 518
- WHITE W.C. Irradiation as an aid to surgical treatment of the cancer of the breast.
J. Amer. Med. Assoc. 110 (1938): 261

Lebenslauf

Am 7. Juli 1942 wurde ich, Jutta Kühne, geb. Leschnik, als zweite Tochter des Arztes Dr. Walter Leschnik und seiner Ehefrau Irmgard geb. Barton in Groß-Strehlitz/Schlesien geboren. Seit 1945 lebte ich in Straubing (Niederbayern).

Nach vier Klassen Volksschule besuchte ich das Realgymnasium der Ursulinen in Straubing. Im Anschluß an das Abitur 1962 begann ich das Medizinstudium in München und legte dort am 10. Dezember 1968 das medizinische Staatsexamen ab. Am 2. Mai 1970 heiratete ich den Rechtsanwalt Dr. Heinz Kühne. Nach meiner Medizinalassistentenzeit erhielt ich am 24. Juli 1970 die Approbation.

